Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Heinrich Bartelheimer

FSH-Bestimmungen im vegetativen Insulinschock

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Susanne Vogel
aus Leipzig

1960

Richard Hoffmann, Berlin-Charlottenburg, Windscheidstraße 25

Dekan: Prof. Dr. med. Hans Herken
Referent: Prof. Dr. med. Heinrich Bartelheimer
Korreferent: Prof. Dr. med. Hans Herken

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 1. September 1960

Sonderdruck

DEUTSCHES MEDIZINISCHES JOURNAL

ORGAN FÜR ÄRZTLICHE FORTBILDUNG

12. Jahrgang | Berlin, 20. Juli 1961 | Heft 14

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend
(Direktor: Prof. Dr. med. Heinrich Bartelheimer)

Bestimmung des follikelstimulierenden Hormons im vegetativen Insulinschock

Von Susanne Vogel

Die Bestimmung der Gonadotropine ist ein Verfahren, direkt Aussagen über den Funktionszustand der Hypophyse zu machen. Diese Hormone werden im Vorderlappen der Hypophyse gebildet, sie stimulieren das Wachstum der Gonaden und regulieren die Inkretion der Sexualhormone (Aschheim, Zondek; Österreicher; Hamburger, Pedersen, Bjergaard u. a.).

Die Gonadotropine sind aller Wahrscheinlichkeit nach nicht geschlechtsspezifisch und bilden einen Komplex einzeln differenzierbarer Wirkstoffe. Man unterscheidet nach den heutigen Kenntnissen das follicle stimulating hormone (FSH), das interstitial cell stimulating hormone (ICSH) oder luteinizing hormone (LH) und das luteotrophic hormone (LTH). Als weiteres Gonadotropin wurde in hochgereinigter Form das human chorionic gonadotropin (HCG) aus dem Urin schwangerer Frauen isoliert. Es wird allerdings nicht in der Hypophyse gebildet, sondern entstammt der Plazenta. Aus dem Urin von Frauen, die sich in der Postmenopause befinden, gelang es noch, das human menopause gonadotropin (HMG) darzustellen, das von der Hypophyse abgesondert wird und zumindest in seiner biologischen Wirkung mit ICSH und FSH identisch ist. Das FSH greift bei der Frau in der Geschlechtsreife am Tertiärfollikel an und bewirkt dessen Wachstum zum Graafschen Follikel. Beim Manne stimuliert FSH die Spermiogenese, und ISH regt zum Wachstum, zur Wiederherstellung und zur Sekretion der interstitiellen Zellen (Theka- und Leydigsche Zellen) an. Das LTH erzielt am Gelbkörper die Sekretion des Progesteron; außerdem bereitet es die Mammae gegen Ende der Schwangerschaft zur Laktation vor.

Das funktionelle Zusammenspiel der drei wichtigsten von der Hypophyse abgesonderten Gonadotropine (G) bewirkt den zyklusgerechten Ablauf von Follikelwachstum und Gelbkörperbildung im Ovarium der Frau. Das Follikel- und das Gelbkörperhormon stehen mit den G der Hypophyse in Wechselbeziehung im Sinne von Regulation und Gegenregulation. Die vermehrte Inkretion der Keimdrüsenhormone bremst, ihre Verminderung steigert die Absonderung der G, die ihrerseits wieder die Hormonproduktion der Keimdrüsen stimuliert.

Die gonadotrope Aktivität der Hypophyse in den einzelnen Lebensaltern wechselt erheblich. Während der Kindheit ist sie sehr gering. In der Pubertät kommt es zu einem deutlichen Anstieg, eine nochmalige Erhöhung erfolgt mit der Menopause (bzw. nach einer Kastration). Erst im hohen Alter, bei Männern jenseits des 70. Lebensjahres (Elert, Henderson, Rowlands), scheint sie zurückzugehen. Sie bleibt aber auch dann noch höher als in den Jahren der Geschlechtsreife. Neben der direkten Auswirkung der gonadotropen Hormone an Ovar und Hoden ist ihr Effekt auf indirekte Weise an den Veränderungen der von den Keimdrüsenhormonen gesteuerten Organe meßbar. Dazu gehören z. B. Uterus, Prostata und Samenblasen. So stimulieren die G die Östrogenbildung im Ovar, und die vermehrt abgesonderte Östrogenmenge bewirkt ihrerseits an dem klassischen Östrogenerfolgsorgan, dem Uterus, unter Gewichtszunahme eine starke Hypertrophie und Hyperplasie. Dieser Wirkungsweise bedienen sich die üblichen Methoden zur Bestimmung der G. Innerhalb eines bestimmten Dosisbereiches besteht bei derartigen direkten und indirekten Methoden eine gute Korrelation zwischen zugeführter Gonadotropindosis und Veränderung am Erfolgsorgan.

Bildung und Abgabe aller Hormone des HVL unterliegen einer Steuerung durch nervöse und hormonale Impulse. Nicht nur das Hormon der gesteuerten Drüse, sondern auch das vegetative Nervensystem, dessen Zentren sich in dem entwicklungsgeschichtlich ältesten Hirnabschnitt, dem Zwischenhirn, befinden, greifen stimulierend in die Funktionen der Adenohypophyse ein. Humoral und nervös sind Zwischenhirn und Hypophyse eng miteinander verbunden, und es ist nur folgerichtig, auch Auswirkungen vegetativer Reize auf die Hormonabsonderung zu erwarten. So konnten Bartelheimer und Cabeza bereits 1942 zeigen, daß die Reizwirkung des vegetativen Insulinschocks zu einer Vermehrung der corticotropen Substanzen im Blute führt, und es war naheliegend, diese auf eine vermehrte Abgabe des corticotropen Hormons als Ausdruck einer Funktionssteigerung des HVL zu beziehen. Diese Vermutung fanden Bartelheimer und Rausch (1943) im Verhalten des weißen Blutbildes nach der hypoglykämisierenden Insulininjektion bestätigt. Dieses Verhalten entspricht ganz dem Befund wie nach ACTH-Injektionen im Rahmen des Thorn-Testes, der heute allgemein zur Prüfung dieses Systems angewandt wird. In letzter Zeit sind diese Befunde im Insulinschock von Knick, Severin und Tilling bestätigt worden. Morandi, Essellier und Jeanneret vertreten ausdrücklich die An-

sicht, daß der eosinopenische Effekt der Hypoglykämie das Ergebnis einer Corticotropinausschüttung mit gesteigerter Inkretion von Glukocorticoiden und deren Potenzierung durch gegenregulatorisch ausgeschüttetes Adrenalin sei.

Inzwischen hat Hauk aus dem Bartelheimerschen Arbeitskreis zeigen können, daß es auch zur Vermehrung eines anderen, sehr wahrscheinlich ebenfalls im basophilen Anteil des HVL gebildeten Wirkstoffes kommt, wenn eine derartige stoßweise Blutunterzuckerung erzeugt wird. Er fand das Melanophorenhormon (MH) im vegetativen Insulinschock bei 80 % der untersuchten Patienten erhöht (1957).

Es liegt nun nahe, die Auswirkung solcher vegetativer Reize nicht nur in der Steigerung einer oder zweier Partialfunktionen des HVL zu suchen, sondern den stimulierenden Effekt auf mehr oder weniger alle sezernierenden Anteile des HVL zu beziehen. E. Vogt, Laffont, Schebat, Migliavacca u. a. konnten zwischen 1925 und 1935 zeigen, daß Ratten, Mäuse und Kaninchen auf langfristige Insulinapplikation mit Störungen im Brunstzyklus, Hemmung der Follikelreifung und starker Luteinisierung reagieren. Herlant bewies dann 1938, daß es sich bei dieser hemmenden Wirkung des Insulins um Vorgänge handelt, die über den HVL ablaufen. Er beobachtete, daß die gonadotrope Wirksamkeit von Rattenhypophysen nach Insulinbehandlung ansteigt. Diese Versuche und die Erfahrungen Bartelheimers und seiner Mitarbeiter mit der Wirkung des Insulinschocks auf die Ausschüttung von ACTH und Melanophorenhormon waren der Anlaß, die Auswirkung des Insulinschocks auf eine weitere Partialfunktion des HVL, nämlich die Absonderung der Gonadotropine, zu untersuchen, letztlich mit dem Ziel, Umfang und Ausmaß vegetativer Reize auf die Hypophysenfunktion zu überblicken.

Versuchsanordnung und Methode

Als Versuchspersonen wurden zehn Patienten, drei Männer und sieben Frauen, ausgewählt, die zum überwiegenden Teil an allergischen Erkrankungen (Asthma bronchiale, Colitis ulcerosa, Allergie gegen Milcheiweiß und Leukoplast) litten und bei denen der Insulinschock einen therapeutischen Versuch zur Stimulation des Zwischenhirns darstellte (Wegierko, Bartelheimer, Brühl, Knick u. v. a.).

Die Insulinbelastung erfolgte morgens am nüchternen Patienten mit 0,4 E pro Kilogramm Körpergewicht intravenös unter laufender Kontrolle von Allgemeinaspekt, Blutdruck, Pulsfrequenz und Blutzucker. Durchschnittlich 20 bis 30 Minuten post injectionem traten die klinischen Erscheinungen des Insulinschocks auf. Die Symptome lösten einander in folgender Weise ab: Bradykardie, Mattigkeit, Blässe, Tachykardie, Wärmegefühl, Schweißausbruch, Zittern und in einigen Fällen Benommenheit und Bewußtseinstrübung. In diesem Stadium wurde wieder der Blutzucker bestimmt (Methode nach Hagedorn-Jensen) und mit einer Gabe von 40 ccm 50%iger Glukoselösung intravenös bzw. 20 bis 50 g Traubenzucker per os die Hypoglykämie beseitigt.

Die Ausscheidung der Gonadotropine wurde in der Weise verfolgt, daß die Uringesamtmenge am Vortage (Versuch I), am Insulinbelastungstag (Versuch II) und am nachfolgenden Tag (Versuch III) gesammelt wurde, um in den drei Portionen das ausgeschiedene FSH zu bestimmen.

Chemische Methoden zur Bestimmung der G konnten bisher noch nicht befriedigen. Man gibt daher auch heute noch biologischen Methoden, die seit etwa 20 Jahren in mehrfach modifizierter Form angewendet werden, den Vorzug. Das übliche Testtier für die FSH-Bestimmung ist die weibliche infantile Ratte. Evans u. a. messen die FSH-Ausscheidung bei der hypophysektomierten infantilen weiblichen Ratte an der Größenzunahme der Follikel. Andere Autoren testen am intakten Rattenweibchen die Gewichtszunahme des Ovars, wieder andere die Gewichtszunahme des Uterus (Klinefelter). Eine weitere Möglichkeit besteht in der Ermittlung des Verschleimungsgrades der Vaginalepithelien. Hasenbein verfolgte die FSH-Wirkung an der Spermiogenese des intakten geschlechtsreifen Regenwurmes. Wir bedienten uns eines von Hohlweg angegebenen Verfahrens, das in dessen Institut langjährig erprobt wurde und sich auch bei uns bewährt hat.

Prinzip:

Nach Extraktion und Konzentrierung erfolgt die Testung des Hormons am infantilen Rattenweibchen, wobei der über das Ovar sekundär ausgelöste Östrus als Testreaktion dient. In bestimmten zeitlichen Abständen werden Vaginalabstriche angefertigt und mikroskopisch nach Allen-Doisy ausgewertet. Der Vollöstrus ist im mikroskopischen Bild durch das ausschließliche Vorhandensein abgestorbener, kernloser Epithelzellen, sog. Schollen, gekennzeichnet. Die gefundene FSH-Menge wird in Ratten-Einheiten (RE) angegeben.

Ausführung:

Die vollständige 24-Stunden-Harnmenge wird gemessen und die Menge notiert. Von der Gesamtmenge setzt man genau die Hälfte mit der fünffachen Menge vergällten 96%igen Alkohols in einem großen Glasgefäß an und läßt den Ansatz 48 Stunden stehen. Dabei setzt sich ein Niederschlag ab, der das gesamte FSH enthält. Nach Ablauf dieser Zeit wird die überstehende klare Flüssigkeit mit der Wasserstrahlpumpe vom Sediment abgesaugt. Man wäscht das mehr oder weniger reichliche Sediment mit vergälltem Alkohol, zentrifugiert und saugt die überstehende Flüssigkeit immer wieder ab, bis nach mehrfacher Wiederholung dieses Arbeitsganges das gesamte Sediment in einem Zentrifugenglas vereinigt ist. Dabei muß jedes Gefäß, aus dem ein Sediment entleert wird, dreimal quantitativ mit 96%igem Alkohol nachgespült werden. Die Spülflüssigkeit wird gleichfalls zentrifugiert, indem sie den Zentrifugengläsern nach und nach zugesetzt wird. Das gesammelte Sediment bleibt dann 24 Stunden stehen, bis es völlig trocken ist. Es wird in 10 ccm Wasser aufgelöst. Man rührt den Bodensatz auf, zentrifugiert erneut und bezeichnet die klare überstehende Flüssigkeit als Lösung A. Da nur die halbe Urintagesmenge verarbeitet wurde, entsprechen dann 2 ccm dieser Lösung A 10 RE/24-Stunden-Harn. Aus dieser Lösung A wurden weitere Verdünnungen hergestellt. Eine RE ist dabei die FSH-Menge in der Harntagesportion, die gerade noch bei mindestens zwei von drei infantilen Rattenweibchen im Gewicht von 30 bis 35 g einen Vollöstrus auszulösen vermag. Der Tierversuch läuft in der Weise ab, daß pro Lösung drei infantile Rattenweibchen im Gewicht von 30 bis 35 g am ersten Tag morgens, mittags und abends, am zweiten Tag morgends und abends je eine Injektion erhalten. Von der Lösung A werden jedem Tier in diesen Zeitabständen fünfmal 0,4 = 2 ccm, von Lösung B fünfmal 0,2 = 1 ccm subcutan injiziert. Am dritten Tag macht man mittags, am vierten und fünften morgens und mittags einen Vaginalabstrich und untersucht nach Methylenblauanfärbung mikroskopisch auf Zeichen des Östrus. Nach Allen-Doisy werden bei den mikroskopischen Untersuchungen folgende Stadien unterschieden:

Stadium 1: wenig Epithelien, viele Leukozyten
Stadium 1–2: gleiche Anzahl von Epithelien und Leukozyten
Stadium 2: nur Epithelzellen
Stadium 2–3: Epithelien und Schollen
Stadium 3: nur Schollen – Vollöstrus
Stadium 3–4: Schollen, wenige Leukozyten, einige Epithelien
Stadium 4: wenige Schollen, wenige Epithelien, viele Leukozyten.

Ergebnisse:

Die Ergebnisse der Untersuchung sind in der nachfolgenden Tabelle 1 zusammengestellt. Es sei zuvor darauf hingewiesen, daß die untere Grenze der Nachweisbarkeit gonadotroper Aktivität bei der Art der angewendeten Methode bei 10 RE liegt, d. h. mindestens zwei von drei Tieren müssen bei der Testierung mit der Ausgangslösung einen Volloestrus zeigen. Führte diese Lösung nur bei einem Tier zum Volloestrus, wurden die RE mit „unter 10" angegeben. Zeigte das Vaginalepithel keine Reaktion im Sinne des Allen-Doisy-Schema, wurden die RE mit 0 bezeichnet.

Zusammengefaßt ergaben die Versuche folgendes: Alle männlichen Patienten und alle weiblichen, die im geschlechtsreifen Alter mit normalem Menstruationszyklus standen, ließen unter dem Reiz des Insulinschocks keine nachweisbare FSH-Ausscheidung erkennen. Alle weiblichen Patienten aber, die sich bereits in der Postmenopause befanden (Pat. 4, 5, 6, 7) und die sekundär amenorrhoische Patientin (Pat. 10) beantworteten den vegetativen Insulinschock ausnahmslos mit erhöhter FSH-Ausscheidung.

Tabelle 1

Vers.-Person	Alter	Geschl.	Diagnose	Gonadotropin-Ausscheidung (RE) vor Insulinschock	am Insulinschocktag	nach Insulinschocktag
1	53	♂	Asthma bronchiale	0	0	0
2	64	♂	Diabetes mellitus	0	0	0
3	57	♂	Asthma bronchiale	0	0	0
4	56	♀	Colitis ulcerosa	0	10	unt. 10
5	62	♀	Asthma bronchiale	0	10	0
6	63	♀	Colitis ulcerosa	25	40	unt. 10
7	61	♀	Asthma bronchiale	unt. 10	10	unt. 10
8	16	♀	Allergie	0	0	0
9	22	♀	Allergie	0	0	0
10	35	♀	sek. Amenorrhoe	20	25	10

Diskussion

Aus den mit dem Hohlwegschen biologischen Verfahren gewonnenen Versuchsergebnissen läßt sich, soweit die relativ geringe Anzahl der Versuchspersonen Schlußfolgerungen erlaubt, erkennen, daß

1. bei Männern, die im Alter von 53 bis 64 Jahren stehen, eine FSH-Ausscheidung weder vor noch unter der Insulinschockbehandlung nachweisbar ist;
2. bei Frauen, die sich in der Postmenopause befinden, deren Keimdrüsentätigkeit also erloschen ist, unter der Insulinbelastung immer eine Zunahme der FSH-Ausscheidung nachgewiesen werden kann;
3. bei Frauen im geschlechtsreifen Alter mit normaler Keimdrüsentätigkeit und regelrechtem Zyklusablauf dagegen eine FSH-Ausscheidung nicht nachzuweisen ist, es sei denn, diese Frauen leiden, wie eine Pat., an einer sekundären Amenorrhoe, so daß sie der voraufgegangenen Gruppe vergleichbar sind.

Aus dieser Gruppenbildung läßt sich folgern, daß Gonadotropin im Urin mit der angewandten biologischen Methode nur nachweisbar wird, wenn die Keimdrüsentätigkeit eingestellt oder im Erlöschen ist und im Rahmen der eingangs geschilderten Wechselbeziehungen zwischen Keimdrüsen und Hypophyse im Sinne von Regulation und Gegenregulation die Hypophysenfunktion, jedenfalls was die Absonderung gonadotroper Wirkstoffe anlangt, gesteigert ist. In die Vorstellung, daß die vermehrte Ausschüttung der Gonadotropine die erloschene Keimdrüsentätigkeit anfacht, ordnen sich auch die Beobachtungen an der Gruppe der älteren Männer ein. Im Gegensatz zu den älteren Frauen zeigen sie keine FSH-Ausscheidung, weil beim Manne bekanntlich die Keimdrüsenfunktion nicht zwischen dem 45. und 50. Lebensjahr erlischt, sondern bis in das hohe Alter erhalten sein kann.

Bei der Besprechung der Nachweisbarkeit der FSH-Ausscheidung bedarf es einer Kritik der angewandten Methode. Die untere Nachweisbarkeitsgrenze liegt bei 10 RE. Es kann als sicher gelten, daß auch die hier als FSH-negativ ermittelten Fälle (0 RE) eine FSH-Ausscheidung haben, die aber mit dem angewandten Nachweisverfahren nicht zu erfassen ist. Eine Erhöhung der FSH-Ausscheidung unter dem Einfluß irgendwelcher Reize läßt sich daher nur in den Fällen beurteilen, die primär eine erhöhte FSH-Ausscheidung besitzen und nur dann, wenn diese im Nachweisbarkeitsbereich der Methode liegt. Es kann mit Sicherheit daher nicht entschieden werden, ob nach den Ergebnissen mit dem Insulinschock

a) auf den Insulinreiz nur Patienten mit einer verminderten oder erloschenen Keimdrüsentätigkeit reagieren,
b) alle Patienten, gleich, in welchem Funktionszustand sich ihre Keimdrüsen befinden, diesen vegetativen Reiz mit einer erhöhten FSH-Ausscheidung beantworten.

Die Tatsache allerdings, daß alle Frauen mit einer primär gesteigerten FSH-Ausscheidung im Schock positiv reagierten, läßt die Ansprechbarkeit auch der Menschen anderer Lebensphasen vermuten. Die primäre FSH-Ausscheidung bei ihnen wäre dann eben nur so niedrig, daß trotz Erhöhung der FSH-Ausschüttung die FSH-Menge noch nicht in den Nachweisbarkeitsbereich der angewandten Methode gelangt.

Zusammenfassend läßt sich folgern, daß die Erfahrungen Bartelheimers und seines Arbeitskreises über die stimulierende Wirkung des vegetativen Insulinschocks auf den Hypophysenvorderlappen auch für die Absonderung der Gonadotropine Gültigkeit hat und daß dieser vegetative Reiz auf dem Wege über das Zwischenhirn nicht nur Partialfunktionen, sondern mit Wahrscheinlichkeit die Gesamtfunktion der Adenohypophyse trifft.

Zusammenfassung

An einer Reihe von zehn Patienten wurde die Ausscheidung von Gonadotropin unter der Einwirkung des vegetativen Insulinschocks untersucht. Sie setzte sich zusammen aus drei Männern im Alter von 53 bis 64 Jahren, vier Frauen in der Postmenopause, drei Frauen im geschlechtsreifen Alter, davon eine mit

einer sekundären Amenorrhoe. Die Gonadotropine wurden als FSH mit der biologischen Methode nach Hohlweg an infantilen Rattenweibchen unter Verwendung des Allen-Doisy-Tests nachgewiesen. Die Ergebnisse lassen erkennen, daß die Erfahrungen Bartelheimers und seines Arbeitskreises mit der stimulierenden Wirkung des vegetativen Insulinschocks über das Zwischenhirn auf Partialfunktionen des Hypophysenvorderlappens auch für die Gonadotropinabsonderung Gültigkeit besitzen dürften. Das konnte für Patienten nachgewiesen werden, die sich im Klimakterium oder im Zustand einer Keimdrüseninsuffizienz befinden, die also schon primär vermehrt FSH ausscheiden. Der eindeutige Ausfall der Reaktion bei diesen Patienten legt das gleiche Verhalten bei den anderen Versuchspersonen nahe, das nicht erfaßt werden kann, weil die angewandte Methode nicht ausreicht, um bei ihnen ein Ansteigen der physiologischerweise sehr niedrigen FSH-Ausscheidung nachweisen zu können.

Literatur:

1. Abderhalden, H.: Die Hormone, 127, Springer, Heidelberg 1952. – 2. Apostolakis, M., and K.-L. Voigt: Acta endocr. **28**, 54 (1958). – 3. Bartelheimer, H.: Dtsch. med. Wschr. **64**, 1254 (1938). – 4. Bartelheimer, H.: Dtsch. med. Wschr. **67**, 1005 (1941). – 5. Bartelheimer, H.: Klin. Wschr. **26**, 815 (1947). – 6. Bartelheimer, H.: Dtsch. Zschr. Verdauungskrkh. **9**, 238 u. 272 (1949). – 7. Bartelheimer, H.: Schweiz. med. Wschr. **82**, 573 (1952). – 8. Bartelheimer, H.: Klin. Wschr. **21**, 630 (1942). – 9. Bertram, F.: Die Zuckerkrankheit, Thieme, Stuttgart 1947. – 10. Büchner, F.: Allgemeine Pathologie, 410, München–Berlin 1956. – 11. Cramer, C., und G. P. Wildner: Arch. Geschwulstforsch. **6**, 36 (1953). – 12. Crooke, A. C.: Lancet II, 1045 (1955). – 13. Diczfalusy, E., und H. Heinrichs: Arch. Gynäk. **187**, 556 (1956). – 14. Elert, R.: Biol. und Path. des Weibes **1**, 473 (1953). – 15. Harris, G. W.: Arch. Gynäk. **183**, 44 (1953). – 16. Hauk, G.: Endokrinologie **34**, 36 (1957). – 17. Herlant, M.: Compt. rend. Soc. biol. **129**, 57 (1938). – 18. Herlant, M.: Compt. rend. Soc. biol. **131**, 1315 u. 1318 (1939). – 19. Hoff, F.: Dtsch. med. Wschr. **77**, 65 (1952). – 20. Hohlweg, W.: Biol. und Path. des Weibes **1**, 525 (1953). – 21. Jores, A.: Biol. und Path. des Weibes **1**, 324 (1953). – 22. Jores, A.: Handbuch der Inneren Medizin **7**, 1 (1955). – 23. Klaften, E.: Zbl. Gynäk. **59**, 1512 (1935). – 24. Klaften, E.: Zschr. exper. Med. **99**, 758 (1936). – 25. Klaften, E.: Zbl. Gynäk. **60**, 2834 (1936). – 26. Klaften, E.: Zschr. Geburtsh. **112**, 318 (1936). – 27. Klinefelter, H. F., F. Albright and G. C. Grigwold: J. Clin. Endocr. **3**, 529 (1943). – 28. Knick, B., G. Severin und W. Tilling: Ärztl. Forschg. **7**, 168 (1953). – 29. Kovàcs, K., und Mitarb.: Endokrinologie **32**, 281 (1955). – 30. Labhart, A.: Klinik der Inneren Sekretion, 99 Berlin–Göttingen–Heidelberg 1957. – 31. Leuthardt, F.: Lehrbuch der Physiologischen Chemie, 641, Berlin 1955. – 32. Morandi, L. A., F. Essellier, P. Jeanneret: Klin. Wschr. **35**, 1019 (1957). – 33. Spatz, H.: Zentrale Steuerung der Sexualfunktionen, Springer, Berlin 1955. – 34. Stöckel, W.: Lehrbuch der Gynäkologie, 254, Leipzig 1955. – 35. Wallraff, J.: Organe mit innerer Sekretion, München 1953. – 36. Wegierko, J.: Wien. klin. Wschr. **57**, 163 (1937). – 37. Westman, A.: Arch. Gynäk. **183**, 131 (1953). – 38. Wiechmann, E.: Die Zuckerkrankheit, Lehmann, München 1953. – 39. Zondek, B.: Drüsen mit innerer Sekretion, Springer, Wien–Leipzig 1937. – 40. Zondek, H.: Die Krankheiten der endokrinen Drüsen, Springer, Basel 1953.

Anschrift d. Verf.: Dr. med. Susanne Vogel, Berlin-Zehlendorf, Berlepschstr. 31.

Die Anregung zu der vorliegenden Arbeit erhielt ich von Herrn Professor Bartelheimer, der mich auch bei der Abfassung mit wertvollen Hinweisen unterstützte. Dafür möchte ich Herrn Professor Bartelheimer meinen Dank sagen.

Berlin, im Februar 1960.

Lebenslauf

Am 13. März 1927 wurde ich, **Susanne** Renate Vogel, als einzige Tochter des Lehrers Kurt Vogel und seiner Ehefrau Margarete geb. Keller (verstorben im Herbst 1959) in Leipzig geboren.
Von 1933 bis 1937 besuchte ich eine Volksschule, anschließend bis 1944 die Max-Klinger-Oberschule in Leipzig. Nach meiner Arbeitsdienstzeit vom November 1944 bis zum April 1945 legte ich im März 1946 die Reifeprüfung an der Max-Klinger-Schule ab, da ich mit der Einberufung zum Arbeitsdienst nur einen Reifevermerk erhalten hatte. In der Zeit von 1946 bis 1953 war ich als Lehrerin an einer Leipziger Grundschule tätig. Nachdem ich anschließend sieben Monate als Krankenpflegepraktikantin gearbeitet hatte, nahm ich mit dem Beginn des Sommersemesters 1954 das Medizinstudium an der Freien Universität Berlin auf. 1956 bestand ich das Physikum, im Wintersemester 1959/60 das Staatsexamen.